



# 自己修復テンプレートによるゲルの自由自在な形状構築法の新規開発

著者	佐藤 健
発行年	2017
学位授与大学	筑波大学 (University of Tsukuba)
学位授与年度	2016
報告番号	12102甲第8053号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2241/00148145">http://hdl.handle.net/2241/00148145</a>

氏 名	佐藤 健
学 位 の 種 類	博 士 ( 工 学 )
学 位 記 番 号	博 甲 第 8053 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 29 年 3 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当
審 査 研 究 科	数理工学科学研究科
学 位 論 文 題 目	自己修復テンプレートによるゲルの自由自在な形状構築法の新規開発

主 査	筑波大学教授(連係大学院)	博士(工学)	竹内正之
副 査	筑波大学教授	工学博士	長崎幸夫
副 査	筑波大学准教授(連係大学院)	博士(工学)	内藤昌信
副 査	筑波大学准教授(連係大学院)	博士(工学)	荏原充宏
副 査	日本大学教授	博士(工学)	青柳隆夫

## 論 文 の 要 旨

序論では、ハイドロゲルは三次元的に高分子が架橋された網目構造体に多量の水を抱き込んだ物質であり、ゼリーやこんにゃくなどの食品、整髪料などの日用品、そしてソフトコンタクトレンズなどの医療用具などとして現在ではわれわれの生活に欠かせないものとなっていることが概説されている。このようなゲルのさらなる応用を考える際、任意形状への加工や異種ゲルとの接合など複雑な構造体の構築が欠かせないことが本論文の問題提起として挙げられている。一般的にゲルは柔らかく脆いため、架橋後の加工が難しく、また加工前においてもその前駆体が水溶液であるため作製の際に三次元方向に積層することが難しいなど、任意形状への加工は容易ではない。こうした背景のもと、本論文では自己修復ゲルをテンプレート(self-healing template: SHT)として用いることで、ハイドロゲルを目的に応じた形状と組成で構築する三次元法(自己修復テンプレート法)の確立を中心課題に挙げている。

第2章では、SHTを開発するための第一段階として、自己修復ゲルの開発についてまとめている。自己修復ゲルの母材として、末端にリン酸基を有する四分岐 poly(ethylene glycol) (4-arm PEG-phos)を合成し、金属イオンとの混合によって迅速に架橋することを確認している。この架橋点形成は、金属イオンとリン酸基の間で起こる錯形成によるものであり、架橋点は解離と再結合を繰り返す動的な結合であるということを確認している。この結合は、例えば大過剰の水に浸漬させること、もしくは競争配位子としてフリーのリン酸を加えることで容易に崩壊させることが可能であることが示唆されている。この事実から、架橋点が動的に結合をしていることを明らかにしている。引張試験、動的粘弾性測定の結果から、自己修復ゲ

ルは破壊されても経時的にその破壊を修復する可能性が示されている。

第3章では、自己修復ゲルを、自己修復テンプレート法の前駆体として応用することを検討している。4-arm PEG-phos 水溶液と光架橋性高分子の混合水溶液は、金属イオン水溶液の添加後、均質なゲルを形成することを確認している。自己修復テンプレートの界面の経時的な顕微鏡観察から、SHT は時間依存的に界面を修復するということを明らかにしている。作製した自己修復テンプレートは、固体であるため縦、横、高さ方向、すなわち三次元方向に対して積層することが可能であり、これは今まで水溶液を前駆体としておこなわれてきたハイドロゲル作製法では実現することが不可能とされていた形状や、組成の組合せによってハイドロゲルの作製を実現するものである。

第4章では、得られたハイドロゲルの構造的な機能を評価している。ゲルの形状を変化させるだけで、並行平板のゲルでは示すことのない機能を発揮している。例えば、箱型のゲルは、内部に細胞を内包させることに成功している。ゲルに内包された細胞は、強酸条件などの過酷条件においても生存率良く存在した。生存率のみならず、処理後の細胞活性も、未処理の細胞と同等であるということが明らかにしている。この結果から、中空の箱をゲルで作ることによって、構造的に、内部に物体を閉じ込めることができ、ドラッグ・デリバリー・システム(DDS)キャリアや細胞、組織などを過酷条件において保護するようなゲルを作製することに成功している。

第5章では、自己修復テンプレートの母材となる自己修復ゲルの生体適合性を高める検討を行っている。4章までの検討では、自己修復ゲルネットワークを作製するために、金属イオンを用いてきたが、細胞毒性を示すことから、使用をなるべく避けるべきだと述べられている。5章の検討では、優れた生体適合性を有するヒアルロン酸(HA)の側鎖をドーパミン、フェニルボロン酸によって機能化させたポリマーを混合させると、速やかにゲル化が確認された。このゲルは、動的粘弾性測定により、自己修復特性を示した。

## 審 査 の 要 旨

〔批評〕

ハイドロゲルなどのソフトマテリアルは、われわれの日常の様々な場面において使われている材料である一方で、その弱い機械的強度から任意形状への加工や異種ゲルとの接合など複雑な構造体の構築が困難であった。一般的には、この問題点を克服するために、ゲルの作製工程で 3D プリンターや光リソグラフィを用いてゲルを加工する方法が開発されている。しかしながら、これらの方法は作製に時間やコストがかかるうえ、複数の組成を一つのゲルに組み込むことも困難である。これらを克服するため、本論文では自己修復ゲルをテンプレート(self-healing template: SHT)として用いるという今までに全くない手法を提案している。今まで、自己修復ゲルはその自己修復性という特性のみに焦点が当たりがちだったが、本論文では金属イオンとリン酸基との錯形成における解離・再結合の動的挙動を追求し、様々なポリマーおよび金属イオン種を用いることで異種ゲルからなる任意形状体の作製に成功している。本論文で得た知見は、例えば 3D プリンターとの組み合わせといった使い方次第で、今後のモノづくりを大きく刷新させる可能性を秘めており、高く評価できる。

〔最終試験結果〕

平成 29 年 2 月 13 日、数理物質科学研究科学位論文審査委員会において審査委員の全員出席のもと、著者に論文について説明を求め、関連事項につき質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって、合格と判定された。

〔結論〕

上記の論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、著者は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。